

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

No 105

Madame Renée HUFFER

Née le 15 février 1907, à Ferrières-en-Gâtinais (Loiret)

7 JUIN 1943

Présentée et soutenue publiquement le.....1943

Les

**Hémopathies benzoliques
retardées**

Président : M. DUVOIR, professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **HUFFER**

Prénoms : **Renée.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

HUFFER (Renée). — Les
hémopathies retardées. — *Ed. A.*
Legrand et J. Bertrand, Paris,
1943, in-8° r., 44 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943,*
n° ...)

HUFFER (Renée). — Les
hémopathies retardées. — *Ed. A.*
Legrand et J. Bertrand, Paris,
1943, in-8° r., 44 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943,*
n°).

HUFFER (Renée). — Les
hémopathies retardées. — *Ed. A.*
Legrand et J. Bertrand, Paris,
1943, in-8° r., 44 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943,*
n°).

HUFFER (Renée). — Les
hémopathies retardées. — *Ed. A.*
Legrand et J. Bertrand, Paris,
1943, in-8° r., 44 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943,*
n°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Madame Renée HUFFER

Née le 15 février 1907, à Ferrières-en-Gâtinais (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le 1943

Les
Hémopathies benzoliques
retardées

Président : M. DUVOIR, professeur

51

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique Médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCO.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^m . J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophthalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^m . GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS. DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MCURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.	Clinique obstétricale.		
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DUVOIR

Médecin des Hôpitaux.
Professeur de Médecine légale à la Faculté de Paris.
Officier de la Légion d'Honneur.

*Pour le grand honneur qu'il me fait en
acceptant la présidence de cette thèse. Qu'il
veuille trouver ici l'expression de ma gratitude.*

A MON PERE, A MA MERE

Témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MA BELLE-MERE

A MA FAMILLE

Meis et amicis.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTOINE LAPORTE

Médecin des Hôpitaux de Paris.

En remerciement de son précieux enseignement et de la bienveillance qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOANNON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Paris.

Avec notre gratitude pour sa sollicitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BENARD

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Auquel nous tenons à exprimer toute notre gratitude pour nous avoir facilité notre tâche en nous fournissant des documents.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLERY-RADOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVÉLAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAPORTE

GENERALITES

Parmi les maladies professionnelles, l'intoxication par le benzol occupe une place prééminente du fait de l'essor pris par les nombreuses industries utilisant ce produit comme solvant.

Depuis la description de SANTESSON (1897), nombreuses sont les observations publiées concernant l'intoxication benzolique et actuellement le gros problème qu'elle pose cherche sa solution dans une législation qui institue l'examen médical périodique obligatoire des ouvriers travaillant dans une atmosphère benzolique et impose aux chefs d'industries de prendre d'énergiques mesures prophylactiques contre ce fléau.

AGENT CAUSAL

L'agent responsable du benzolisme est le benzol brut, dont les composants essentiels sont le benzol et ses homologues.

Par benzène, il y a lieu d'entendre une espèce chimique bien définie répondant à la formule $C^6 H^6$, d'un poids moléculaire égal à 78, ayant un poids

spécifique de 0,884, une densité de vapeur de 2,71 par rapport à l'air, un point d'ébullition fixe à 80° sous la pression atmosphérique normale et présentant un indice de réfraction de 1.501.

Ce produit est vendu dans le commerce à l'état presque pur, sous le nom de « benzine cristallisable ».

Par homologues du benzène, il y a lieu d'entendre des hydrocarbures parfaitement définis, dont les propriétés physiques se traduisent par des constantes caractéristiques et dont la formule chimique dérive de celle du benzène par la substitution de radicaux méthyl $C H^3$ à des atomes d'hydrogène.

Les homologues du benzène qui accompagnent celui-ci dans les huiles légères du goudron de houille ainsi que dans le produit du débenzolage du gaz d'éclairage sont :

— le méthyl benzène ou toluène $C^6 H^5$ — $C H^3$ ou $C^7 H^8$, constituant essentiel du produit commercial vendu sous le nom de toluol ;

— les trois diméthylbenzènes ou xylènes $C^6 H^4$ — $(CH^3)^2$ ou $C^8 H^{10}$, le mélange des trois isomères ortho, méta et para étant le constituant essentiel du produit commercial dénommé xylol : un autre homologue du benzène, l'éthyl benzène $C^6 H^5$ — $C^2 H^2$, isomère des xylènes (c'est-à-dire ayant même formule brute $C^8 H^{10}$) ne se rencontre pas dans le goudron de houille ;

— les trois triméthylbenzènes $C^6 H^3$ — $(C H^3)^3$ ou $C^9 H^{12}$ dont les noms respectifs sont : hémimelli-

thène, pseudocumène et mésitylène, mais qui sont parfois englobés sous le nom de cumènes, le véritable cumène ou isipropylbenzène $C^6H^5 - C^3H^7$ étant d'ailleurs l'un de leurs isomères qui n'est pas présent dans le goudron de houille ;

— l'un des trois tétraméthylbenzènes $C^6H^2 - (CH^3)^4$ ou $C^{10}H^{14}$, le durène (ou durol) symétrique, isomère du cymène.

Une première rectification du benzol brut donne des benzols légers, d'autre part des benzols lourds également désignés sous le nom de « solvant-naphta ».

Les produits désignés sous le nom commercial de « benzol 90 % » ont une densité de 0,880 environ ; ils commencent à distiller aux environs de 80° et 90 % du volume mis en distillation passent avant 100° ; ils se composent d'environ 85 % de benzène pur, de 15 % de toluène et d'une petite quantité de xylènes.

Sous le nom de benzol 50 %, on désigne un produit dont la densité est d'environ 0,875 et dont 50 % passent à la distillation avant 100° et généralement 90 % avant 120°. Un tel produit renferme approximativement 45 % de benzène, 45 % de toluène et 10 % de xylènes.

Un benzol 90 % est un benzol lourd dont 90 % distille avant 160°, qui le plus souvent a été privé des fractions légères riches en benzène et qui est alors susceptible de renfermer des quantités de l'ordre de 5 % de toluène, 70 % de xylènes et 25 % d'homologues supérieurs.

Un produit vendu sous le nom de « solvant-naphta » léger, peut être constitué par 35 % de xylènes et 65 % d'homologues supérieurs; à la distillation, 90 % sont susceptibles de passer entre 145 et 175°.

Les fractions les moins volatiles du benzol constituant les « solvants-naphta » lourds, peuvent donner un produit dont 90 % passent entre 160 et 190°, presque exclusivement composés d'homologues supérieurs aux xylènes, mais renfermant des carbures naphtalémiques en dissolution; la densité peut alors dépasser 0,900.

FACTEURS INDIVIDUELS

L'intoxication se produit par voie aérienne et touche électivement :

1° Les femmes, et particulièrement celles qui traversent un stade de leur vie génitale telles la grossesse, la ménopause.

2° Le jeune âge, avec une telle prédilection qu'est interdit aux très jeunes le travail en atmosphère benzolique.

3° Les tarés : l'alcoolisme, ici comme ailleurs, joue son rôle redoutable.

4° L'état du tube digestif, de l'estomac : l'achlorhydrie, l'achylie, sont fréquemment constatées au cours de l'anémie benzolique.

5° L'avitaminose, en vitamines C, est justement incriminée.

6° Enfin, des facteurs mal définis réalisant des réactions diverses de l'organisme, en face du toxique, ont conduit P.-E. WEIL et L. POLLET à poser la notion de « sol hématique ».

ETUDE CLINIQUE

Le benzol est un poison des organes de l'hématopoïèse qu'il peut toucher soit légèrement, soit sévèrement, soit de façon totale, soit de façon partielle et dissociée, donnant lieu à des formes diverses dont, rapidement résumée, la symptomatologie est la suivante :

A côté de l'intoxication aiguë — délire ébrieux et coma qui ne retiendra pas notre attention — se situe l'intoxication chronique dont la riche et diverse symptomatologie justifiera, au point de vue nosographique, la distinction entre :

- les formes légères ;
- les formes graves ;
- les formes de passage entre les premières et les secondes ;
- les formes où prédomine un syndrome donné ;
- les formes suivant la date d'apparition des signes, tant hématologiques que cliniques. C'est dans ce cadre qu'entrent les *hémopathies retardées du benzolisme*.

LE BENZOLISME CHRONIQUE

A. - La forme légère

Dans les formes légères du benzolisme chronique, le syndrome hématologique présente un intérêt majeur. Il est découvert à l'usine, chez un sujet en apparence sain. La traduction clinique de la maladie du sang existante, sera plus tardive ou décelée par un interrogatoire serré qui mettra en évidence des symptômes si discrets que le malade ne les aurait pas accusés spontanément.

1° HÉMATOLOGIE.

Les trois grandes fonctions touchées sont :

- l'érythropoïèse ;
- la granulopoïèse ;
- la thrombopoïèse.

a) *Série rouge.* — L'anémie oscille entre 3.000.000 et 3.500.000 de globules rouges.

Le taux hémoglobinique se maintient aux environs de 90 %, soit 125 grammes au litre.

La valeur globulaire est de 1,05 à 1,10.

On trouve : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

b) *Série blanche.* — La formule leucocytaire montre une leucopénie à environ 5.000 éléments, avec neutropénie de 40 à 55 % et mononucléose relative par abaissement des polynucléaires neutrophiles. Souvent s'ajoute une légère éosinophilie.

c) *Série des plaquettes.* — L'examen des globulins permet de constater : de la thrombopénie à 150.000; des altérations de la crase sanguine, en particulier l'allongement du temps de saignement et de la coagulation. Le signe du lacet est précocement positif.

d) *Myélogramme.* — La ponction sternale met en évidence une diminution du nombre des éléments granuleux, se traduisant par une réaction érythroblastique.

2° CLINIQUE.

Les signes cliniques sont tardifs, banaux, de peu de valeur pour le diagnostic précoce de l'intoxication.

En résumé, anémie hyperchrome, thrombopénie, leucopénie, avec granulopénie, des troubles de la crase sanguine, l'aspect du myélogramme, sont les stigmates sanguins qui permettent le dépistage d'une maladie non encore constituée. Ils montrent l'intérêt majeur d'examen systématisés, puisqu'ils sont découverts chez des sujets en apparence sains.

B. - La forme grave

Les formes graves se distinguent des précédentes par l'intensité et la richesse des symptômes, tant cliniques qu'hématologiques.

1° ETUDE CLINIQUE.

a) *S. F.* — *L'asthénie* est un signe précoce de cette traduction de l'intoxication benzolique. Elle s'accompagne de vertiges, éblouissements, bourdonnements d'oreilles, lipothymies ;

— la *dyspnée* apparaît rapidement ;

— les *signes digestifs* et en particulier la douleur buccale à la déglutition due à la glossite de Hunter, les digestions lentes, pénibles, accompagnées de nausées, la diarrhée presque constante, sont découvertes à l'interrogatoire.

Le malade accuse des troubles circulatoires, des palpitations, des algies à type angineux et parfois des troubles nerveux.

La température est constante et proportionnelle à l'anémie, atteignant 38° à 38°5 le soir, quelquefois 39°.

b) *S. P.* — A l'examen, les téguments sont cireux, les muqueuses décolorées, le malade est bouffi, des taches purpuriques apparaissent, les hémorragies sont presque constantes. On note une glossite caractérisée par de petites ulcérations, des taches rouges, de petites vésicules sur les bords de la langue.

On perçoit, à l'auscultation, des souffles anémiques, cardiaques, et systoliques ou vasculaires et continus.

Il existe quelquefois un syndrome d'ictère hémolytique.

Au point de vue chimisme gastrique, l'hypochlorhydrie ou l'achylie peuvent être décelées.

2° HÉMATOLOGIE.

Et l'étude hématologique poursuivie parallèlement, confirmera le pronostic plus sombre de cette forme.

a) *Erythropoïèse*. — Le nombre des globules est ici considérablement diminué, variant de 3 à 1 million et même moins.

On trouve des formes anormales : anisocytose, poïkilocytose, dont la disparition assombrira l'avenir.

Le taux de l'hémoglobine est abaissé de 20 à 40 % et la valeur globulaire augmentée.

b) *Granulopoïèse*. — La leucopénie est habituellement extrême, oscillant de 3.000 à 1.000 éléments. La granulopénie porte surtout sur les polynucléaires neutrophiles, entraînant une mononucléose relative. Très souvent on observe des myélocytes, métamyélocytes et promyélocytes, et quelquefois des myéloblastes.

c) *Série thrombocytaire*. — Le nombre des plaquettes oscille entre 50 et 100.000. C'est là un signe constant ; des troubles de la crase sanguine s'ensuivent : l'allongement du temps de saignement, le signe du lacet positif, l'irrtractilité du caillot sont la traduction fidèle de la thrombopénie.

d) *Splénogramme*. — L'examen de la moëlle osseuse fournira la base du pronostic. Elle est atteinte électivement par le benzol et donnera des images soit d'hyperplasie myélocytaire ou érythroblastique, soit d'aplasie plus ou moins complète.

C. - Formes intermédiaires

Entre les éléments de ce cadre trop rigide et nécessairement très schématique, se situent des formes de passage où les syndromes tant cliniques qu'hématologiques sont plus ou moins profondément intriqués.

D. - Les formes où prédomine un syndrome donné

1° FORME ANÉMIQUE.

a) *Etude clinique.* — Parmi les signes cliniques, l'asthénie est un symptôme d'apparition précoce et d'une constance qu'on pourrait qualifier d'absolue. Le cortège des signes précédemment cités, tant fonctionnels que physiques, avec, au premier chef, l'anémie, seront décelés par un interrogatoire serré.

b) *Etude hématologique.* — L'hémoglobine est toujours abaissée de façon globale, mais non proportionnellement à l'hypoglobulie. La valeur globulaire est augmentée et supérieure à l'unité : c'est donc une anémie hyperchrome.

L'anémie peut être plastique ou aplastique ; cette distinction est liée au potentiel régénérateur de la moëlle osseuse d'après lequel s'imposera à l'esprit le pronostic.

Les *anémies plastiques* sont les plus rares : la déglobulisation et la leucopénie apparaissent simultanées et évoluent parallèlement.

La mononucléose relative est due à l'abaissement des polynucléaires neutrophiles.

Le sang se caractérise par des éléments spéciaux : anisocytes, poïkilocytes, hématies, polychromatophiles ponctuées ou granulo-filamenteuses, hématies nucléées.

Le myélogramme montre l'activité de la moëlle avec des formes telles que des normoblastes, des hématies polychromatophiles, des proérythroblastes, des formations en caryokinèse ou anormales, comme les gigantoblastes.

Les *anémies aplastiques*, dont le pronostic est singulièrement plus sombre, sont plus fréquentes.

La déglobulisation est marquée, évoluant entre 4 et 2 millions ou même moins à la veille de l'issue fatale.

On ne trouve ni poïkilocytose ni anisocytose, aucune déformation globulaire, pas non plus de modifications tinctoriales, pas d'hématies nucléées.

La ponction sternale ramène une moëlle désertique où se perdent de rares hématies et quelques lymphocytes dans les vésicules graisseuses.

Bref, ajoutées à la stricte aplasie sternale, une leucopénie extrême et extrêmement rapide avec une mononucléose apparente, une légère augmentation des éosinophiles et une tendance fréquente aux hémorragies, signent cette forme.

2° LA FORME PURPURIQUE.

La tendance purpurique peut être le signe révélateur d'un benzolisme latent. On peut dire qu'il est à peu près constant dans l'intoxication benzolique

chronique, mais il peut dominer la scène, se manifestant :

a) *cliniquement*, par des épistaxis, gingivorragies, hématomèses et moelena, et fréquemment, chez les femmes, par des métrorragies ;

b) *hématologiquement*, par une diminution plus ou moins considérable des hématies, une leucopénie légère ou sévère qui porte électivement sur les polynucléaires neutrophiles, tandis qu'augmentent les éosinophiles ;

c) par un syndrome vasculo-sanguin d'accompagnement qui se manifeste par les quatre symptômes habituellement liés à la thrombopénie, soit : la diminution des hématoblastes, l'allongement du temps de saignement, le signe du lacet positif et l'irrtractilité du caillot.

3° LA FORME CLINIQUE A PRÉDOMINANCE LEUCOPÉNIQUE ET AGRANULOCYTAIRE.

La leucopénie, et particulièrement la neutropénie, est la manifestation la plus précoce de l'intoxication benzolique. Elle joue dans cette forme le rôle essentiel et peut être considérable, allant même jusqu'à l'aleucie complète. Elle peut être la seule manifestation sanguine.

4° LA FORME CLINIQUE A TYPE LEUCÉMIQUE.

Pour rare qu'elle soit, cette forme n'en doit pas moins être considérée comme une manifestation de

l'intoxication benzolique, s'opposant à la forme aplasique de la moëlle, plus généralement constatée.

Le premier cas en fut rapporté en 1928, par DELORE et BORGOMANO, après quinze ans de contact quotidien avec le toxique.

En 1932, Paul-Emile WEIL décrit une leucémie myéloïde apparue après un contact journalier avec le benzol de quinze années.

En 1933, FALCONER signale le cas d'un ouvrier apparemment guéri d'une intoxication benzolique, et qui meurt d'une leucémie lymphoïde.

Enfin est constatée, en 1937, une leucémie myéloïde chez un ouvrier de 20 ans travaillant depuis trois ans dans les huiles de graissage.

Dans tous ces cas, la leucémie plus ou moins poussée devient le signe dominant.

Donc, le benzol peut avoir sur la moëlle une action aplasique ou hyperplasique. Cette tendance hyperplasique n'est-elle pas une réaction de défense de l'organisme contre le toxique, succédant à une hypoplasie préalable non constatée, réaction qui dépasserait son but. On trouve, en effet, des formes intermédiaires et des formes intriquées.

E. - Formes cliniques suivant le délai d'apparition des syndromes précités quels qu'ils soient

Un nouveau chapitre doit s'ajouter à la description clinique classique du benzolisme chronique, que M. le professeur M. DUVOIR appelle les hémopathies retardées. En voici deux observations récemment

publiées par M. le professeur M. DUVOIR et le docteur DEROBERT :

« Les modifications hématologiques de l'intoxication benzolique sont d'apparition souvent sournoise et irrégulière. Elles surviennent parfois inopinément, alors que l'état de santé apparent ne semble pas perturbé ; irrégulièrement, après un temps d'exposition aux vapeurs de benzol extrêmement variable, parfois court, souvent fort long, pouvant atteindre dix et quinze années.

« Lorsque les stigmates sanguins de l'intoxication sont apparus, ils persistent excessivement longtemps, en dépit d'une thérapeutique jusqu'à présent illusoire, présentent des fluctuations nombreuses qui font que le sang d'un benzolique passe par des stades d'intégrité sanguine apparente et d'anémie avec neutropénie très prononcée. L'existence de ces périodes d'altérations sanguines, alors que l'intoxiqué est depuis longtemps déjà éloigné de toute vapeur de benzol, est d'interprétation difficile.

« De nombreux auteurs ont signalé ces faits et certains ont justement insisté d'une part sur la persistance anormalement longue des signes sanguins, et d'autre part sur l'éclosion tardive de certaines anémies ; mais dans les deux éventualités, il s'agissait de benzoliques ayant présenté des signes hématologiques alors qu'ils étaient encore en contact avec le benzol.

« Depuis plusieurs mois, nous avons eu l'occasion de voir apparaître des modifications sanguines du

type benzolique chez des sujets ne manipulant plus le benzol depuis un certain temps, alors que durant leur exposition aucun signe hématologique n'avait été relevé. Nous avons pensé qu'il pouvait s'agir d'hémopathies retardées. »

En voici trois observations caractéristiques :

OBSERVATION I

M^{lle} C... est embauchée le 7 avril 1941, comme colleuse dans une fabrique d'imperméables. Le 2 mai 1941, après examen hématologique obligatoire, conformément au décret des 16-17 octobre 1939, elle est reconnue apte au travail dans le benzol. Deux mois après, le 28 juin, un nouvel examen confirme la décision précédente.

Le 13 août 1941, elle présente subitement une hémâtémèse. Le lendemain, le médecin traitant soupçonnant une intoxication professionnelle, fait faire un examen de sang qui donne le résultat suivant :

Globules rouges	5.420.000
— blancs	5.200
Polynucléaires neutrophiles	71 %
— éosinophiles	6 %

Malgré cet examen de sang, le médecin fait la déclaration de maladie professionnelle dans les termes suivants : « Hémâtémèse, moelena, avec crises abdominales douloureuses et tendances syncopales, desquels il résulte qu'elle *serait* atteinte d'intoxication par le benzol. »

La malade n'a repris son travail que le 10 novembre 1941 ; elle fut affectée à un poste où n'existait aucune vapeur benzénique.

Le 13 mars 1942, c'est-à-dire sept mois après cet incident, un examen de sang donnait les résultats suivants :

Globules rouges	3.010.000
— blancs	6.250
Polynucléaires neutrophiles	49 %
— éosinophiles	14 %

Le 25 mars 1942, un nouvel examen donne :

Globules rouges	3.192.000
— blancs	4.100
Hémoglobine	100 %
Valeur globulaire	1,04
Polynucléaires neutrophiles	35 %
— éosinophiles	13 %
— basophiles	1 %
Mononucléaires	26 %
Lymphocytes	25 %

Le 12 avril 1942, les résultats sont les suivants :

Globules rouges	4.332.000
— blancs	8.800
Valeur globulaire	1 %
Polynucléaires neutrophiles	61 %
— éosinophiles	4 %
Moyens mononucléaires	7 %
Grands —	3 %
Lymphocytes	22 %
Métamyélocytes	3 %
Myélocytes	1 %

Enfin, le 25 avril 1942, la numération et la formule donnaient les chiffres suivants :

Globules rouges	4.472.000
— blancs	6.300
Polynucléaires neutrophiles	52 %
— éosinophiles	1 %
— basophiles	1 %
Lymphocytes	30 %
Moyens mononucléaires	8 %
Grands —	2 %
Métamyélocytes	5 %
Myélocytes	1 %

Un examen radiographique du tube gastro-intestinal fut entièrement négatif.

En résumé, il s'est produit une hématomérose avec syndrome abdominal douloureux chez une ouvrière en contact avec le benzol depuis quatre mois. Cette hématomérose ne s'est accompagnée d'aucune modification sanguine du type benzol. Ce ne fut que sept mois plus tard, alors qu'elle avait été retirée de tout contact avec le benzène que, subitement, apparut une anémie à 3.000.000 avec leucopénie et neutropénie.

OBSERVATION II

M^{me} S..., âgée de 36 ans, a travaillé du 13 décembre 1928 au 14 juin 1940 dans une usine de chaussures qu'elle a quittée au moment de l'exode. Elle a repris par la suite du travail, mais en dehors de tout contact avec le benzol.

Le 3 octobre 1941, c'est-à-dire seize mois après l'arrêt du travail toxique, elle présente subitement une tempé-

rature à 39°8, avec un syndrome hémorragique grave : épistaxis abondantes depuis quinze jours, complétées par des métrorragies très abondantes depuis le 30 septembre. Elle présentait des ecchymoses spontanées aux bras et aux cuisses depuis un mois.

Le 3 octobre, elle accuse des douleurs costales sourdes. La T.A. est à 11/6 au Vaquez, le pouls bat à 102, les bruits cardiaques sont sourds. Le foie et la rate paraissent normaux.

L'utérus est difficile à toucher. Le col est ouvert, présentant de nombreux caillots.

L'examen de sang montre :

Globules rouges	1.800.000
— blancs	5.800
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,7
Polynucléaires neutrophiles	30 %
— éosinophiles	0 %
— basophiles	0 %
Lymphocytes	46 %
Grands monocytes	10 %
Métamyélocytes	12 %
Cellules sombres	1 %
— de Turck	1 %

On note de l'anisocytose et de la poïkilocytose accentuées, quelques hématies basophiles. Le diamètre moyen des hématies est réduit. Il y a quelques érythroblastes primaires.

Les polynucléaires sont rétractés, pauvres en granulations, à noyau souvent pycnotique.

Le signe du lacet est négatif. Le temps de saignement est de 9 minutes.

Devant ce tableau clinique, la thérapeutique suivante est instituée : injections chaudes, chlorocalcion, hépatrol intramusculaire.

Le 4 octobre 1941, la température est à 39°8, le pouls à 108. La malade est affaiblie et souffre de douleurs sourdes dans le tibia gauche.

Le cœur est rapide, les bruits sont mous, de tonalité embryocardique : la T.A. est à 11/5.

La malade est admise à l'hôpital.

A l'hôpital, bien que les dernières règles datent du 12 septembre, la malade est conduite dans un service de chirurgie où, pensant à un avortement, le chirurgien pratique un curettage. Celui-ci fut négatif.

Après l'intervention, la température monta.

La malade est morte le 6 octobre.

En résumé, il s'agit d'une anémie benzolique rapidement mortelle survenue chez une ouvrière ayant quitté le travail au benzol depuis seize mois, alors que les examens de sang pratiqués au cours du travail n'ont révélé aucune atteinte sanguine.

OBSERVATION III

Cette observation est due à l'obligeance de M. le docteur René BÉNARD.

Il s'agit de M^{lle} A. P., qui travailla successivement dans une usine de caoutchouc comme manutentionnaire, puis dans une papeterie. Le 19 décembre 1936 — elle a alors 38 ans — elle est embauchée dans une usine de réservoirs d'avions. Elle y est employée alternativement au lavage de plaques de caoutchouc dans de la benzine et au collage de ces plaques au moyen d'une

colle à base de benzine. Ce travail se poursuit pendant quatre années consécutives.

Au dire de cette employée, l'aération des ateliers est insuffisante. Il lui est accordé quotidiennement, outre un litre de lait, 10 minutes de détente pour « prendre l'air ». Par contre, pendant quatre ans, aucun contrôle médical, aucun examen de sang n'ont jamais été pratiqués. On ne peut donc savoir si, dès cette période, le sang et la moelle osseuse sont atteints. Cependant, à cette époque, aucun trouble même léger, ne donne l'éveil à M^{lle} P, qui se considère comme très bien portante. Elle perd tout contact avec le toxique pendant *deux ans*.

C'est en février 1942 qu'apparaissent les signes révélateurs d'une anémie mortelle :

Une diminution sensible des règles jusqu'alors normales en est la première manifestation. Aucun autre trouble n'est signalé. Puis, quelque temps après, un matin, à son réveil, M^{lle} P... constate que son visage est boursofflé. L'œdème, loin de rétrocéder, se maintient à la face et envahit les membres inférieurs. Peu à peu la malade pâlit, perd ses forces et se plaint de douleurs abdominales. Le ventre augmente de volume. On pratique une radiocolique qui ne donne rien.

Le 16 mars 1942, les règles sont réduites à de faibles pertes et ce seront les dernières.

L'asthénie augmente de jour en jour et détermine M^{lle} P... à demander son admission à l'Hôpital Laennec, où elle entre le 26 mars 1942.

L'examen, à cette date, révèle une asthénie extrême: la malade ne peut s'asseoir dans son lit. L'anorexie est

considérable. On sort difficilement la malade de sa torpeur. Elle dort mal.

On est frappé par la pâleur livide des téguments: les muqueuses sont exsangues. On ne constate pas de glosite. Des douleurs sternales sont signalées.

La température oscille entre 37°5 et 38°.

Le cœur bat à 100 pulsations par minute. Les bruits sont sourds. et réguliers. A la base est entendu un souffle systolique qui irradie vers les vaisseaux du cou.

Quelques troubles digestifs sont signalés: la langue est sèche, blanchâtre, vernissée; les digestions sont difficiles; la malade accuse des sensations d'aigreurs.

Le foie, dont le bord supérieur est en place, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt; il est indolent.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt.

On ne relève aucun trouble nerveux.

L'utérus est normal et mobile; le doigtier ramène du sang.

L'examen de sang, pratiqué le 26 mars 1942, montre:

Globules rouges	1.740.000
— blancs	3.800
Hémoglobine	45 %
Polynucléaires neutrophiles	40 %
— éosinophiles	3 %
— basophiles	4 %
Lymphocytes	10 %
Monocytes	36 %
Myélocytes	6 %
Hématies nucléées	1 %

Anisocytose, poïkilocytose marquées.

On constate des hémorragies utérines et gingivales.

Le temps de saignement est à 4'30".

Le temps de coagulation est à 23'.

Le signe du lacet est positif.

On note un piqueté purpurique et des pétéchieux aux points d'injection.

Un deuxième examen sanguin pratiqué le 31 mars, soit cinq jours plus tard, est à peu près superposable au premier. On a donc dans l'ensemble une formule d'anémie pernicieuse, anémie hyperchrome, hypoplastique avec hypogranulocytose. Un traitement énergique est immédiatement institué, comportant des extraits hépatiques injectables, de l'hépatol, du foie cru, des vitamines C, des transfusions petites et répétées qui sont marquées par des incidents: frissons, malaises, élévation thermique. A ces transfusions répondront une augmentation transitoire du nombre des globules rouges, une régression partielle de l'asthénie et de la pâleur. Mais il subsiste une baisse notable de l'activité médullaire.

La ponction sternale du 5 mai montre: moëlle pauvre, absence de réaction médullaire, normo ou mégalo-blastique, peu d'éléments nucléés.

La malade est faible: sa température vespérale s'élève à 38° et plus; elle est amnésique, fait de la confusion mentale.

Le 25 mai, un œdème blanc, prenant le godet, est apparu au niveau du dos des pieds et des jambes.

A cette date, l'examen sanguin donne :

Globules rouges	1.580.000
— blancs	4.400
Hémoglobine	60 %

Polynucléaires neutrophiles	40 %
— basophiles	4 %
— éosinophiles	6 %
Lymphocytes	9 %
Myélocytes neutrophiles	1 %
Monocytes	2 %
Cellules souches	8 %
Moyens monocytes	30 %
Erythroblastes	2 %

On note une légère anisocytose et macrocytose.

Dès cette date, on constate la présence dans les selles de sang coagulé rouge. La stomatite persistante s'accompagne de gingivorragies qui augmenteront, avec des dépôts de caillots entre les dents.

La malade accuse un point douloureux au niveau de son côté gauche qu'on localise à la rate et qui s'exagère dans les inspirations profondes.

En deux semaines, tous les troubles s'exagèrent : les hémorragies gingivales, rectales, gastriques deviennent profuses et la malade ne résiste plus à une anémie et une asthénie devenues extrêmes.

La dernière formule sanguine pratiquée en juin 1942, montre :

Globules rouges	1.230.000
— blancs	7.000
Polynucléaires neutrophiles	41 %
— éosinophiles	3 %
— basophiles	2 %
Lymphocytes	6 %
Mononucléaires	17 %
Monocytes	18 %
Hématies nucléées	2 %
Nombreux myélocytes.	

Le professeur M. DUVOIR, MM. les docteurs DEROBERT et ALBAHARY pratiquent l'examen anatomo-pathologique dont voici le compte rendu :

A l'autopsie, les téguments apparaissent pâles ; on observe du purpura pétéchiâle à la racine de la cuisse gauche.

A l'ouverture du thorax, on trouve une pleurésie séro-fibrineuse droite de moyenne abondance, de la grande cavité, des adhérences pulmonaires anciennes et importantes au poumon gauche. A la coupe, tant au poumon droit qu'au poumon gauche, le parenchyme pulmonaire laisse sourdre un très important liquide d'œdème ; de plus, à gauche on observe des lésions anciennes de sclérose du sommet.

Le péricarde contient du liquide en assez grande quantité, le myocarde est pâle, légèrement grisâtre, les orifices cardiaques sont intacts.

Au niveau de l'abdomen :

Le foie est gros, il pèse 1 kg. 550, volumineux, de couleur jaune pâle.

La rate est très volumineuse, turgescente, elle pèse 360 grammes.

Les reins sont pâles, les hiles graisseux.

Les surrénales sont d'aspect normal.

Au niveau du cerveau, on observe un léger œdème ; il n'y a pas d'hémorragie.

La moëlle fémorale est abondante, de couleur rouge franc.

Les ponctions de la moëlle sternale, de la rate, sont pratiquées, ainsi que des impositions de moëlle fémorale, qui donnent les résultats suivants :

Myélogramme (mælle sternale). — Densité cellulaire normale. Il est impossible de donner un pourcentage précis des éléments souvent déformés de manière appréciable par la lyse cadavérique.

Néanmoins, on note une grosse prédominance de cellules réticulaires et d'éléments jeunes à type hémocytoblastique, myéloblastique et érythroblastique ; rares myélocytes, quelques-uns éosinophiles ; absence complète de polynucléaires et de mégacariocytes. Quelques lymphocytes, rares plasmocytes. Nombreux noyaux isolés. Quelques mitoses.

Dans la mælle fémorale. — Formule analogue à la mælle sternale ; en outre, présence de quelques mégacariocytes.

Splénogramme. — Importante réaction réticulaire. Présence d'hémocytoblastes, d'érythroblastes, de lymphocytes ; absence de polynucléaires.

L'examen anatomo-pathologique des différents viscères a donné les résultats suivants :

Poumons. — On note l'existence d'un œdème alvéolaire très abondant. Les alvéoles, les bronches sont remplis d'un liquide séreux dans lequel on trouve quelques polynucléaires, des hématies. Les parois alvéolaires sont rompues et œdémateuses.

Foie. — Le parenchyme hépatique est le siège d'une dégénérescence graisseuse manifeste, à localisation péri-sus-hépatique importante, que mettent bien en évidence les colorations au bleu de Nil et à l'écarlate R.

Les cellules de Kupfer sont très nombreuses ; beaucoup sont mobilisées et dans certaines zones on observe une infiltration de petites cellules rondes basophiles.

Rein. — Les glomérules, en dehors d'un certain œdème, ont un aspect normal.

Les tubes droits et les tubes contournés sont atteints de lyse cadavérique.

Surrénales. — Le parenchyme a un aspect normal en dehors d'une glomérulaire très réduite.

Cerveau. — On note l'existence d'un léger œdème péricellulaire.

L'examen histologique des organes hématopoïétiques a porté sur la moëlle fémorale, la rate et les ganglions lymphatiques.

Moëlle fémorale. — Le parenchyme médullaire est très riche en éléments et aux divers étages de la moëlle fémorale nous n'avons pas trouvé l'aspect de « moëlle de sureau », de moëlle désertique habituellement observé au cours des anémies benzoliques mortelles.

Nous retrouvons dans les coupes la prédominance des éléments trouvés dans les ponctions de moëlle sternale et les impositions de moëlle fémorale : c'est-à-dire que les cellules hémocytoplastiques et myéloblastiques sont excessivement nombreuses et prédominantes, les myélocytes sont beaucoup moins abondants que les éléments précédents et sont, en majeure partie, éosinophiles. Les éléments polynucléés sont excessivement rares.

Les éléments érythroblastiques sont nombreux. On observe peu d'hématies adultes, très peu de mégacaryocytes.

Rate. — L'aspect normal du parenchyme splénique a complètement disparu et c'est avec grande difficulté que l'on peut trouver des traces de follicules de Malpighi, de cordons de Billroth et de sinus veineux.

La pulpe splénique est constituée par des hémocytoblastes, des érythroblastes, des myélocytes, qu'entoure un réticulum très abondant et très net.

Les mégacariocytes sont absents, les hématies très rares. Les éléments granuleux polynucléés sont pour ainsi dire absents. Les lymphocytes sont peu nombreux.

Ganglions. — L'aspect est à peu près identique à celui du parenchyme splénique, la charpente réticulaire y est aussi très développée.

En conclusion : apparente agranulocytose, avec cependant des éléments jeunes immaturés qui témoignent d'une certaine tendance prolifératrice.

Ces trois observations concernent des ouvrières qui avaient cessé tout contact avec le benzol. L'anémie du type benzolique est survenue tardivement : dans le premier cas, 7 mois après — dans le second cas, 16 mois après — dans le troisième cas, 20 mois après la cessation du travail.

Ces hémopathies tardives sont à rapprocher de celles qui furent observées dans certaines industries, alors que, depuis plusieurs mois, le benzol avait été remplacé par de l'essence de pétrole. Des hémopathies tardives de ce genre ont été signalées récemment au cours d'intoxications collectives que l'on a qualifiées d'« épidémiques ».

LANGELEZ, en particulier, a montré que depuis que l'usage du benzol était interdit en Belgique et avait été remplacé par de l'essence de pétrole, il avait vu survenir deux morts et quatre intoxications très

sévères. LANGELEZ et ses collaborateurs (1) incriminent ou bien une action toxique de la benzine comparable à celle du benzol, action toxique non reconnue jusqu'à présent, ou bien la présence d'une certaine quantité de benzène et homologues dans les essences de pétroles. Cette dernière hypothèse n'a pas été vérifiée par des analyses chimiques des produits utilisés.

Ne s'agit-il pas d'anémie benzolique d'apparition retardée ? L'explication d'une telle anémie, comme d'ailleurs la persistance anormalement longue des signes d'anémie constituée, ne peut être fournie que par l'étude du métabolisme du benzol introduit dans l'organisme.

Le benzol a une action éminemment leucotoxique, mais en dehors de cette action directe et rapide, le benzol est à l'origine d'une leucolyse indirecte.

WEISKOTTEN, N. FIESSINGER, OETTINGER, SOUPHAR, HELBER, LAISER, CURSHMANN et GAUFF ont montré qu'au cours de la leucolyse directe benzénique se produisait une leucolyse secondaire indirecte, dont les leucolysines formées lors de la destruction massive de globules blancs étaient responsables. Or, les expériences de DAZZI (2) ont confirmé l'existence de cette leucolysine et ont précisé qu'elle persistait longtemps après que les animaux aient été soustraits à l'action du benzène. Sa présence tardive expliquerait, en partie, la longue persistance de la leucopénie.

(1) *Bruxelles Médical* du 28 janvier 1940, n° 13, p. 430-441.

(2) *Giornale di Clinica Medica*, tome II, 30 octobre 1921, f. 16.

L'étude du métabolisme du benzol fournit d'autre part des arguments de valeur.

Dès 1851, JOACHIMOGLU (1) mit en évidence, d'une part la grande affinité du benzène pour les tissus riches en lipides, et d'autre part sa très lente élimination.

Ces faits furent confirmés par A.-O. GETTLER (2) en 1923, puis par G.-F. KOPPENHÖFFER (3) en 1935, chez des individus ayant succombé à des intoxications aiguës.

Expérimentalement, LAZAREW, BRUSILOWSKJA et LAWROW (4) en 1931, ont montré que le sang d'un lapin qui inhale une forte concentration de benzène se charge rapidement de toxique. Le sang artériel est plus riche en benzène que le sang veineux au cours de l'inhalation, mais lorsque l'animal est mis à l'air libre, l'inverse se produit, la teneur en benzène du sang artériel diminue des $\frac{4}{5}$ ^{es} dans les 30 minutes qui suivent la fin de l'intoxication.

PÉRONNET (5) a montré que le benzène inhalé disparaissait rapidement du sang lorsque l'animal était mis à l'air libre. Une grande partie du toxique est éliminée inaltéré par les poumons ; l'autre portion persiste dans l'organisme et est éliminée tardivement par voie rénale, sous forme de phénols conjugués. PÉRONNET n'a pu indiquer si le benzol s'oxydait dans

(1) *Biochem. Ztschr.*, 1915, n° 70, p. 93-104.

(2) *Journ. Pharmac. And. Exp. Therap.*, 1923, t. 23, p. 161-164.

(3) *Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, 1935, t. 6, p. 417-427.

(4) *Biochem. Ztschr.*, 1931, n° 242, p. 377-384.

(5) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 mai 1935, p. 503.

le sang circulant ou bien s'il était d'abord bloqué par un organe puis oxydé à son niveau.

LAURIAN (1), reprenant l'étude de la localisation du benzène dans l'organisme, montre :

a) Que dans l'intoxication aiguë rapidement mortelle, le benzène se localise dans le cerveau principalement, puis dans les surrénales, le foie, la rate et le sang.

b) Que dans l'intoxication chronique poursuivie pendant quatorze semaines, à raison d'une inhalation quotidienne de 4 heures pendant douze semaines, puis de 8 heures pendant les deux dernières semaines, d'une atmosphère contenant 16 mgr. 6 de benzène par litre, le toxique se localise électivement et en quantité excessivement importante dans la moëlle osseuse. Cette localisation est tout à fait conforme au tableau clinique de l'intoxication qui, aiguë, est caractérisée essentiellement par des signes nerveux, alors que les signes sanguins prédominent dans l'intoxication chronique.

Malheureusement ces recherches sont incomplètes et les différents auteurs n'ont pas précisé la durée de la persistance du benzène dans la moëlle osseuse des animaux. Des expériences sont actuellement en cours en vue de déterminer la durée de la persistance du benzène dans la moëlle osseuse après que l'animal ait été soustrait à l'intoxication. Des recherches similaires sont faites chez l'homme et, grâce à

(1) *Thèse de Pharmacie de Paris*, 1937, et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1938, p. 5.

la spectrographie, nous tentons de mettre en évidence la présence du benzène dans les moelles osseuses ponctionnées.

Si nos expériences étaient positives, elles prouveraient que le benzol emmagasiné dans la moelle osseuse peut déterminer à retardement — le plus souvent à la faveur d'un fléchissement de l'état général ou à l'occasion d'une infection banale — les symptômes sanguins ayant tous les caractères de l'anémie benzolique habituellement observée. Point ne serait besoin que l'intoxiqué soit encore en contact avec le benzol, il lui suffirait d'y avoir été auparavant.

Quoiqu'il en soit, nous croyons savoir que la Section du benzol de la Commission d'Hygiène Industrielle du Ministère du Travail, qui s'occupe actuellement de la révision des décrets des 16 et 17 octobre 1939 sur la prophylaxie de l'intoxication benzolique, étudie, outre l'augmentation des professions assujetties et la révision du tableau d'indemnisation, la possibilité d'augmentation du délai de responsabilité qui, en matière d'anémie benzolique, est actuellement d'un an.

CONCLUSIONS

1°) Nous rapportons trois cas d'hémopathie benzolique dont les premiers symptômes sont apparus longtemps après cessation du contact avec le toxique.

2°) Nous remarquons que l'atteinte hématologique est d'autant plus grave qu'elle apparaît plus tardivement, mais proportionnelle à la durée de l'agression toxique.

3°) Les expériences de LAURIAN ayant montré que dans l'intoxication benzolique chronique le benzol est localisé électivement et en quantité importante dans la moëlle osseuse, nous sommes en droit de supposer que les trois malades de nos observations avaient fixé sur leur moëlle osseuse une quantité importante de benzol non encore éliminée après plusieurs mois. Dans deux de nos trois cas, la pénurie ou l'absence de formes de régénération sanguine permet, en dehors de toute ponction sternale, d'affirmer des lésions sévères de la moëlle osseuse.

4°) Il serait donc souhaitable de pratiquer systématiquement le myélogramme avant de nier toute

lésion hématologique, puisqu'une formule sanguine normale n'est pas suffisante pour garantir l'avenir.

5°) Au point de vue législatif, il est souhaitable de reculer le délai d'indemnisation, qui ne prévoit pas d'affection hématologique après un an de cessation de contact avec le toxique. Fixer une nouvelle limite semble bien difficile ; notre cas le plus tardif est survenu deux ans après cessation du travail ; mais un écart encore plus grand n'a rien d'impossible. Nous soumettons donc le projet de s'en référer au myélogramme : :

— lorsque le myélogramme est normal, se contenter de l'ancien délai ;

— lorsque le myélogramme est anormal, accorder un délai de plusieurs années dont la limite supérieure ne pourra être fixée que par de nouvelles observations.

VU : *Le Doyen*,
A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse*,
M. DUVOIR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFONT. — Caractères hématologiques des purpuras toxiques provoqués par le benzène, la benzine ou le benzol.
- AUBERTIN (Ch.). — Hémopathie benzolique atypique. Angines à répétition sans neutropénie.
- AUBERTIN (Ch.) et LÉVY (Robert). — Les hémopathies benzéniques.
- DUBROUX (A.). — Leucémies et leucoses benzoliques.
- GABE (M.). — Les hémopathies benzoliques professionnelles.
- LAMY (M.), KISSEL (P.), PIERQUIN (L.). — Etude clinique et hématologique de neuf cas d'intoxication professionnelle par le benzol.
- MIGNOLET. — Etude sur vingt-six cas d'hémopathies du benzol.
- PIERRIN (Maurice), KISSEL (Pierre), PIERQUIN (Louis). — L'intoxication chronique par le benzol. Hémopathie commune.
- WEIL (P.-EMILE). — Les hémopathies médicales. Les Archives professionnelles de la maladie du travail.
- STASSENS (Albert). — Les intoxications professionnelles par le benzol et la protection du travail en Belgique.

Imp. de Persan (S.-O.), 80, av. Wilson - Tél. 40

